

DEUX ANS D'ANALYSE DE SAISIES D'HÉROÏNE EN RÉGION LIÉGEOISE

R. DENOOZ (1), N. DUBOIS (2), C. CHARLIER (3)

RÉSUMÉ : Les résultats obtenus lors de l'analyse de saisies d'héroïne en région liégeoise au cours des deux dernières années sont présentés dans cet article. Entre janvier 2003 et janvier 2005, le laboratoire de Toxicologie Clinique et Médico-légale de l'Université de Liège a analysé 50 échantillons d'héroïne ayant fait l'objet de saisies à des fins judiciaires. Dans les échantillons analysés, la concentration d'héroïne était en moyenne de 14,7%. La noscapine et la papavérine, autres alcaloïdes extraits du Pavot, ont été retrouvés à chaque fois. Enfin, les seuls diluants (produits de "coupe") présents dans les échantillons étaient la caféine et le paracétamol.

MOTS-CLÉS : *Héroïne - Diluants - Analyse toxicologique de saisies*

INTRODUCTION

Les opiacés et les opioïdes tiennent une place toute particulière dans la problématique de la toxicomanie. Si les morts d'origine toxique représentent environ 20 à 25% des causes de décès en France, les décès imputables aux opiacés représentent la majorité des cas dans les instituts médico-légaux des grandes villes (1). Les problèmes engendrés par la toxicomanie et, plus particulièrement, la consommation d'héroïne n'échappent évidemment pas aux autorités publiques. L'ampleur prise par ce phénomène est directement corrélée à la criminalité et au sentiment d'insécurité grandissant des citoyens. A côté de cet aspect, la toxicomanie pose évidemment de multiples problèmes en terme de Santé Publique. Sur le plan épidémiologique, elle a une responsabilité importante dans la transmission de maladies infectieuses (VIH, hépatites B et C), responsabilité partagée avec la prostitution à laquelle elle est souvent associée (2, 3). L'héroïnomanie en particulier condamne les toxicomanes à une vie marginale, à la délinquance et, le plus souvent, à une détérioration importante de l'état de santé. Une lutte active a été initiée depuis de nombreuses années par des structures diverses (brigades des stupéfiants, observatoires des drogues, centres d'aide aux toxicomanes), mais aussi par les professionnels de la Santé qui prennent en charge les traitements de substitution (médecins, psychologues, pharmaciens, ...) (4-6).

L'analyse chimique des produits saisis s'inscrit dans deux approches, l'une, purement judiciaire, et, l'autre, de réduction des risques. Le monde judiciaire et les intervenants en toxicodépendance, mais également les consommateurs,

ANALYSIS OF TWO YEAR HEROIN SEIZURES IN THE LIEGE AREA

SUMMARY : The results of heroin analysis from seizures in the Liege area during the last two years are presented in this article. Between January 2003 and January 2005, 50 samples were analysed in the Laboratory of Clinical Toxicology and Forensic Toxicology of the University of Liege. Mean heroin concentration was 14,7%. Noscapine and papaverine, other opium alkaloids, were simultaneously present with heroin. As diluents, we only identified caffeine and acetaminophen.

KEYWORDS : *Heroin - Diluants - Seizure toxicological analysis*

ont peu d'information sur la composition réelle des produits circulants: teneur en héroïne dans les échantillons à la vente, présence et nature des produits de coupage (caféine, paracétamol, strychnine, etc...). Un exemple a été illustré récemment dans plusieurs pays Européens avec la dissémination sur le marché de cocaïne mélangée à de l'atropine.

Les résultats obtenus lors de l'analyse de 50 échantillons d'héroïne, saisis entre janvier 2003 et janvier 2005, permettent d'illustrer la composition des produits circulants actuellement en région liégeoise.

QUELQUES RAPPELS SUR LES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Il y a trois grandes zones de production de l'héroïne, situées dans trois régions politiquement instables: principalement, la région du "Croissant d'Or" (Afghanistan, Pakistan, Iran et Inde), mais également "le Triangle d'Or" (Laos, Thaïlande, Birmanie) ainsi que la Colombie. La morphine et l'héroïne sont fabriquées à partir de l'opium, qui est le latex du pavot (*Papaverum somniferum*) récolté en incisant les capsules après floraison. Cet opium contient différents alcaloïdes dont les plus abondants sont: la morphine, majoritaire, 10 et 12% en poids de l'opium; la codéine, 2,5 à 5%; la noscapine, de 2 à 10% et la papavérine, 0,5 à 1,5% (7). Deux qualités d'héroïne circulent sur le marché: la "n° 3", ou brown-sugar, synthétisée par acétylation de la morphine extraite directement de l'opium brut sans purification préalable et la "n° 4", synthétisée à partir de morphine base purifiée. Il y a donc une différence de composition importante entre les produits préparés à partir des deux matières premières: la "n° 3" titre au mieux entre 50 et 70% d'héroïne, et contient une importante proportion d'impuretés plus ou moins acétylées (codéine, noscapine, papavérine). Elle est peu soluble, ce qui justifie que les toxicomanes la

(1) Candidat Spécialiste, (2) Ingénieur industriel, (3) Chargé de Cours, Service de Toxicologie clinique et Médico-légale, CHU du Sart Tilman, Liège

font chauffer en milieu acide (en présence de jus de citron) avant de se l'injecter. Le passage au travers d'un filtre à cigarette ou d'un tampon d'ouate permet l'élimination des impuretés non solubles. La "n° 4" ne présente pas ces inconvénients: sous forme de sels (chlorhydrate ou sulfate), elle est très soluble et titre à plus de 90% d'héroïne (1). Elle est évidemment plus recherchée et plus chère.

Les dérivés morphiniques agissent sur le système nerveux central en stimulant les récepteurs mu, situés principalement au niveau de la substance grise péri-aqueducule et au niveau de la corne dorsale des nerfs spinaux (8). Par ses effets agonistes aux endorphines sur ces récepteurs, l'héroïne provoque une atténuation des perceptions douloureuses, une sensation de bien-être, une euphorie et, éventuellement, des hallucinations. Ces effets expliquent la dépendance psychique engendrée par l'héroïne, bientôt suivie de la tolérance au produit, obligeant l'héroïnomanie à augmenter les doses pour obtenir un même effet. Cela peut conduire à l'intoxication aiguë qui se traduit par une phase d'excitation, suivie d'une dépression respiratoire (avec risque d'œdème aigu pulmonaire parfois fatal) accompagnée d'hypotension, de bradycardie, d'arythmie, d'hypothermie et de coma (1, 9).

Caractérisée par une très courte demi-vie biologique, l'héroïne administrée par voie intraveineuse provoque un flash de quelques dizaines de secondes, suivi d'une période de bien être précédant une "descente" plus désagréable. En raison

de son caractère plus hydrosoluble, l'héroïne pénètre plus rapidement dans le cerveau que la morphine, ce qui justifie des effets identiques, mais beaucoup plus intenses et plus brutaux. L'héroïne est très rapidement métabolisée en 6-monoacétylmorphine (6-MAM) par des estérases plasmatiques, elle-même rapidement métabolisée par le foie en morphine, ce qui explique que l'héroïne n'est jamais retrouvée lors de l'analyse toxicologique dans le sang des toxicomanes. La morphine est alors éliminée par voie rénale, telle quelle (5 à 10%) ou glucuroconjuguée (55 à 75%) et par voie biliaire pour 10 à 15%. La présence de 6-MAM dans le sang (jusqu'à 2 heures) ou l'urine (7 heures) caractérise la consommation d'héroïne. La morphine libre, non glucuronocouplée, est détectable pendant 12 heures dans les urines, ses dérivés conjugués le sont jusqu'à 2 jours (1, 10, 11).

La papavérine et la noscapine, autres alcaloïdes extraits de l'opium, ne sont pas des dérivés morphiniques. Ces molécules ne sont ni analgésiques, ni inductrices de dépression respiratoire et sont dépourvues d'effets toxicomano-gènes. Elles sont respectivement utilisées comme spasmolytiques et antitussifs (7).

MÉTHODOLOGIE

L'analyse quantitative des pièces à conviction saisies ne nécessite que 20 mg de poudre et consiste en une simple dilution suivie d'une injection sur un analyseur (Alliance®, Waters). Il s'agit d'un chromatographe liquide couplé à un détecteur à barrettes de diodes (HPLC-DAD).

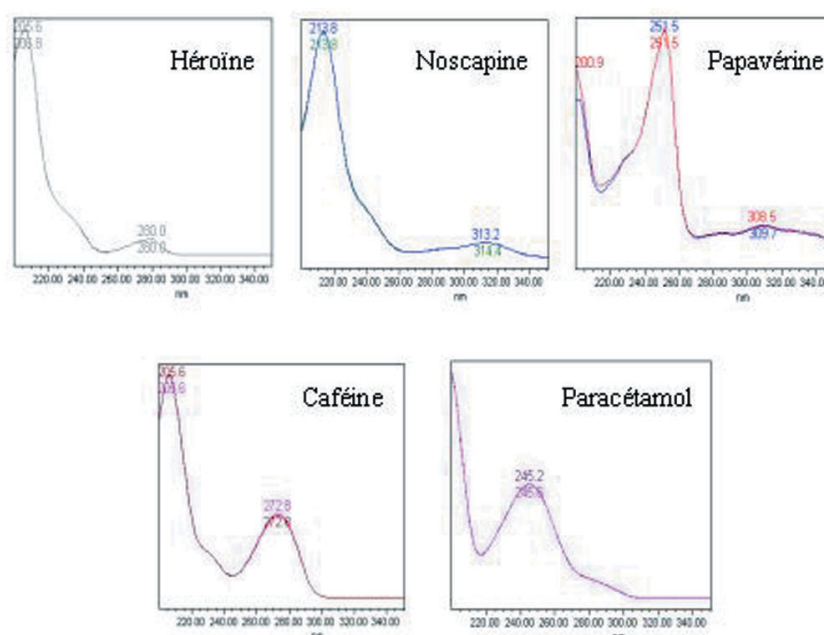


Figure 1 : Spectres caractéristiques de l'héroïne, de la noscapine, de la papavérine, de la caféine et du paracétamol retrouvés dans les échantillons analysés, obtenus après chromatographie liquide et détection en UV-visible (barrette de diodes).

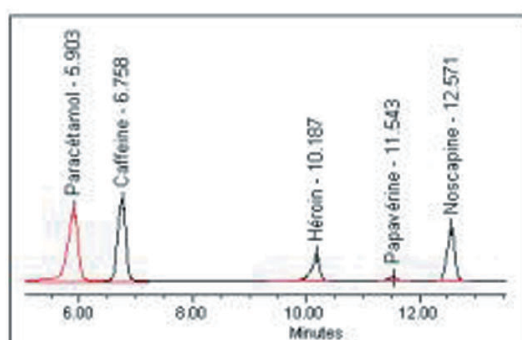


Figure 2 : Chromatogramme indiquant, par leurs temps de rétention respectifs, la nature des produits retrouvés dans un échantillon soumis à l'analyse.

Après séparation sur la colonne chromatographique, les produits sont élués les uns après les autres et sont identifiés par comparaison de leur spectre UV-visible à celui de substances de référence (Figure 1). Le temps de rétention (délai qui sépare le temps d'injection de celui de la détection) est également spécifique pour chaque composé (Figure 2). La quantification est basée sur une droite de calibration obtenue au moyen de substance étalon (12, 13).

Enfin la recherche, l'identification et la quantification des produits de coupage sont effectuées soit par une méthode analogue, soit par chromatographie en phase gazeuse couplée à la détection par spectrométrie de masse (GC-MS).

RÉSULTATS

Les produits saisis [50] se présentaient tous sous la forme d'une poudre finement granuleuse, de couleur brune à gris clair. La plupart [44], présentés en emballages d'un poids de 1 à 5 grammes, étaient vraisemblablement destinés à la vente directe aux toxicomanes. Les autres [6], d'un poids plus important (de 25 à 359 g), étaient destinés à être dilués par des produits de coupage avant la mise en vente. Les Tableaux I et II reprennent respectivement les résultats des analyses des poudres retrouvées en emballages "unidoses" et des plus gros conditionnements.

Dans chaque échantillon, nous avons mis en évidence en plus de l'héroïne, deux produits de

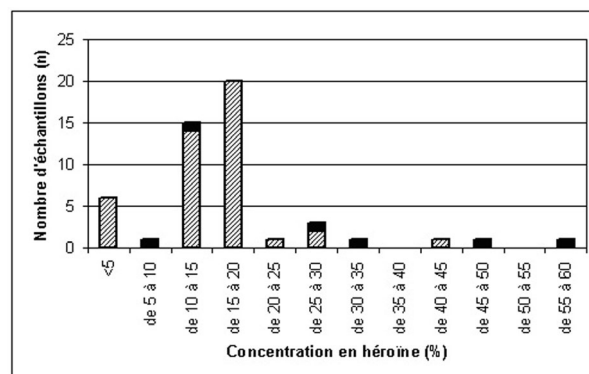


Figure 3 : Concentration en héroïne retrouvée dans les échantillons analysés: les barres noires correspondent aux "gros" conditionnements, les barres grisées aux échantillons prêts à la vente.

coupe - le paracétamol et la caféine - et deux alcaloïdes provenant de l'opium - la papavérine et la noscapine. Seul un échantillon d'un poids de 25 g ne contenait aucun diluant et était le résultat brut de la transformation de l'opium en héroïne : héroïne (55,8%), papavérine (2,7%), noscapine (32,5%).

La présence des deux alcaloïdes, papavérine et noscapine, confirme la synthèse à partir d'opium brut et non de la morphine base préalablement purifiée (14). Les rapports de concentration d'héroïne, de papavérine et de noscapine dans les échantillons analysés correspondent aux proportionnalités des taux de morphine et des deux alcaloïdes dans l'opium brut.

La Figure 3 illustre les concentrations d'héroïne retrouvées dans chaque échantillon en distinguant les échantillons «prêts à la vente» et les poudres destinées à être diluées.

Aucun autre produit potentiellement dangereux n'a été retrouvé (substances recherchées : atropine, strychnine, alcaloïdes de la quinine, barbituriques, amphétamines, cocaïne, méthadone, benzodiazépines, méthaqualone, lidocaïne, procaine, acide acétylsalicylique).

DISCUSSION

Une mauvaise appréciation de la composition réelle de l'héroïne achetée au coin d'une rue peut expliquer une partie des dangers engendrés

TABLEAU I : COMPOSITION DES 44 ÉCHANTILLONS DESTINÉS À LA VENTE DIRECTE.

	Teneur moyenne (%)	Teneur minimale et maximale (%)
Héroïne	14,8 ± 7,2	1,2 - 41,7
Noscapine	9,2 ± 4,5	0,1 - 23,0
Papavérine	0,7 ± 0,4	0,1 - 1,7
Paracétamol	31,2 ± 15,5	0,3 - 55,0
Caféine	27,3 ± 10,7	15,8 - 58,7

TABLEAU II : COMPOSITION DES 6 ÉCHANTILLONS DESTINÉS À ÊTRE DILUÉS.

	Teneur moyenne (%)	Teneur minimale et maximale (%)
Héroïne	30,3 ± 18,5	5,8 - 55,8
Noscapine	18,5 ± 9,1	8,2 - 32,5
Papavérine	1,5 ± 0,9	0,5 - 8,2
Paracétamol	30,3 ± 21,0	0,0 - 55,4
Caféine	21,8 ± 13,2	0,0 - 32,1

par l'injection intraveineuse de ce produit illégal. Le marché de l'héroïne, rentable, passe par la dilution de la drogue par diverses substances, ce qui augmente encore la toxicité de l'héroïne (15). Les résultats d'analyses d'échantillons saisis en région parisienne ont mis en évidence une dilution par des médicaments (benzodiazépines, barbituriques, paracétamol, aspirine), des stimulants (caféine, amphétamine), mais également des substances extrêmement toxiques (atropine et strychnine) (1). Il nous a semblé intéressant d'envisager la qualité des produits circulants en région liégeoise. L'analyse qualitative et quantitative de 50 échantillons nous fournit des résultats très reproductibles, avec pour seuls produits de coupe la caféine et le paracétamol. La somme des alcaloïdes morphiniques, de la caféine et du paracétamol explique 80 à 90% de la composition des échantillons. Les 10 à 20% restant peuvent provenir de comprimés de paracétamol effervescents (composition : bicarbonates, sorbitol, saccharine, carbonate, acide citrique). Ces derniers constituent un diluant idéal: de couleur blanche, ils sont parfaitement solubles et de plus, ils sont en vente libre dans les pharmacies.

Un danger réel que rencontre l'héroïnomanie est la variation de la teneur en héroïne d'une dose à l'autre, l'injection d'une quantité d'héroïne trois à quatre fois supérieure à la précédente pouvant entraîner une overdose (16-18). La concentration en héroïne dans les échantillons "prêts à la vente" est relativement constante avec une moyenne de 14,7%: trente quatre échantillons sur les 44 contenaient des pourcentages compris entre 10 et 20%, seuls quatre avaient des taux supérieurs à 20% (26,2; 41,7; 26,4 et 22,7) et six des taux beaucoup plus bas compris entre 1,2 et 3,5%. Les six échantillons destinés à être dilués présentaient, quant à eux, des concentrations d'héroïne beaucoup plus variables (5,8; 14,5; 29,8; 31,0; 45,1 et 55,8%). De telles variations engendrent un risque d'overdose très élevé si le produit n'est pas correctement dilué.

D'après les résultats de ces analyses, un toxicomane consommant 2 grammes de poudre par jour s'injecte par voie intraveineuse l'équivalent de 300 mg d'héroïne (15%), mais également 620 mg de paracétamol (31%), 540 mg de caféine (27%), 180 mg de noscapine (9%) et 14 mg de papavérine (0,7%). A ces concentrations, les adjuvants de l'héroïne n'entraînent pas de toxicité particulière. Pour des consommations plus importantes, les effets toxiques de la noscapine (antitussif non narcotique à action centrale) s'ajoutent à ceux de l'héroïne et facilitent la dépression respiratoire.

CONCLUSION

Les résultats de l'analyse de 50 échantillons d'héroïne saisis en région liégeoise sur une période de 2 ans illustrent la composition des produits en vente sur le marché de la toxicomanie. Avec une concentration moyenne en héroïne d'environ 15%, ces produits correspondent à la description qui en est faite dans la littérature. Synthétisée à partir de morphine non purifiée, l'héroïne est accompagnée de papavérine et de noscapine, dont la toxicité est limitée, sauf pour des consommations de doses importantes. Les seuls produits de coupe identifiés dans ces 50 échantillons sont le paracétamol et la caféine. La poursuite de ces expertises toxicologiques permettra, au fil du temps, d'évaluer la qualité des produits consommés par les héroïnomanes, tant sur le plan qualitatif (composition) que quantitatif (concentration).

RÉFÉRENCES

1. Pépin G.— Opiacés et opioïdes, In : Kintz P Ed., *Toxicologie et pharmacologie médico-légales*. Elsevier, Nancy, 1998, 335-350.
2. Craine N, Walker AM, Williamson S, et al.— Hepatitis B and hepatitis C seroprevalence and risk behaviour among community-recruited drug injectors in North West Wales. *Commun Dis Public Health*, 2004, 7, 216-219.
3. Pelc I.— Les Drogues en Belgique - Situation Actuelle et Perspectives. *Bull Mem Acad R Med Belg*, 1989, 144, 580-588.
4. Gerra G, Borella F, Zaimovic A, et al.— Buprenorphine versus methadone for opioid dependence: predictor variables for treatment outcome. *Drug Alcohol Depend*, 2004, 75, 37-45.
5. Pinto E, Reggers J, Delhez M, et al.— Le sevrage ultra-rapide des toxicomanes aux opiacés sous anesthésie générale: résultats préliminaires du protocole liégeois. *Rev Med Liège*, 2001, 56, 572-576.
6. Vinner E, Vignau J, Chapelle F, et al.— Bilan d'un centre de substitution par la méthadone. *Toxicorama*, 1997, 9, 23-28.
7. Bruneton J.— *Pharmacognosie Phytochimie Plantes médicinales*. Deuxième édition. Lavoisier, Paris, 1993, 749-770.
8. Jessell TM, Kelly DD.— Pain and Analgesia, In : Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM Ed., *Principles of Neural Science*. Third edition. Prentice-Hall International Inc., London, 1991, 385-399.
9. Frishman WH, Del Vecchio A, Sanal S, et al.— Cardiovascular manifestations of substance abuse: part 2: alcohol, amphetamines, heroin, cannabis and caffeine. *Heart Dis*, 2003, 5, 253-271.
10. Wyman J, Bultman S.— Postmortem distribution of heroin metabolites in femoral blood, liver, cerebrospinal fluid, and vitreous humor. *J Anal Toxicol*, 2004, 28, 260-263.
11. Girardin F, Rentsch KM, Schwab MA, et al.— Pharmacokinetics of high doses of intramuscular and oral heroin

- in narcotic addicts. *Clin Pharmacol Ther*, 2003, **74**, 341-352.
12. Pragst F, Herzler M, Erxleben BT.— Systematic toxicological analysis by high-performance liquid chromatography with diode array detection (HPLC-DAD). *Clin Chem Lab Med*, 2004, **42**, 1325-1340.
 13. Billiet HA, Wolters R, De Galan L, et al.— Separation and identification of illicit heroin samples by liquid chromatography using an alumina and C18 coupled column system and photodiode array detection. *J Chromatogr*, 1986, **368**, 351-361.
 14. Paul BD, Dreka C, Knight ES, et al.— Gas chromatographic/mass spectrometric detection of narcotine, papaverine, and thebaine in seeds of *Papaver somniferum*. *Planta Med*, 1996, **62**, 544-547.
 15. Wijesekera AR, Henry KD, Ranasinghe P.— The detection and estimation of (A) arsenic in opium, and (B) strychnine in opium and heroin, as a means of identification of their respective sources. *Forensic Sci Int*, 1988, **36**, 193-209.
 16. Noirfalise A, Halkin E, Bodart P.— A propos de l'activité des drogues de rue («Street drugs»). *Rev Med Liège*, 1998, **53**, 147-148.
 17. de la Fuente L, Saavedra P, Barrio G, et al.— Temporal and geographic variations in the characteristics of heroin seized in Spain and their relation with the route of administration. Spanish Group for the Study of the Purity of Seized Drugs. *Drug Alcohol Depend*, 1996, **40**, 185-194.
 18. Risser D, Uhl A, Stichenwirth M, et al.— Quality of heroin and heroin related deaths from 1987 to 1995, in Vienna, Austria. *Addiction*, 2000, **95**, 375-382.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. R. Denooz, Service de Toxicologie clinique et médico-légale, Tour 2, étage +5, CHU du Sart Tilman, B-4000 Liège.
E-mail : Raphael.Denooz@chu.ulg.ac.be